



**University of
Zurich**^{UZH}

**Zurich Open Repository and
Archive**

University of Zurich
Main Library
Strickhofstrasse 39
CH-8057 Zurich
www.zora.uzh.ch

Year: 2013

Nephrologie der Katze - Physiologie, Pathophysiologie und Diagnostik der CNE

Gerber, B

Posted at the Zurich Open Repository and Archive, University of Zurich
ZORA URL: <https://doi.org/10.5167/uzh-86745>
Conference or Workshop Item

Originally published at:

Gerber, B (2013). Nephrologie der Katze - Physiologie, Pathophysiologie und Diagnostik der CNE. In: Ruck SUC vor Ort: Heel-Fortbildung zur CNE bei Katzen, Hamburg, Germany, 5 June 2013 - 5 June 2013.

Nephrologie der Katze – Physiologie, Pathophysiologie und Diagnostik der CNE

Bernhard Gerber

Klinik für Kleintiermedizin, Vetsuisse-Fakultät, Universität Zürich

Einleitung

Funktion der Nieren

Die Nieren sind exkretorische Drüsen, die harnpflichtige Stoffe aus dem Blut entfernen, den Säure-Basen- sowie den Wasserhaushalt des Körpers regulieren und wichtige Hormone wie beispielsweise Erythropoetin und Calcitriol sezernieren. Die funktionelle Einheit der Niere ist das Nephron, das aus dem Glomerulum und dem dazu gehörenden Tubulus besteht. Katzen haben ca. 200.000 Nephrone pro Niere. Im Vergleich dazu hat der Mensch etwa 1.000.000, der Hund ca. 400.000 Nephrone. Die Zahl der Nephrone ist endlich und bereits kurz nach der Geburt erreicht, d.h. im Laufe des Lebens kann keine Neubildung mehr erfolgen. (Grant Maxie et al. 2007). Der Blutfluss durch die Nieren beträgt 20% bis 25% des Herzauswurfes. Im Glomerulum wird das Plasma filtriert. Die Filtrationsmembran ist eine selektive Membran, die Wasser und kleine lösliche Substanzen passieren lässt. Größere Bestandteile wie Albumin und Globuline werden durch eine gesunde Membran, die aus den drei Schichten Gefäßendothel, Basalmembran und den Podocyten besteht, zurückgehalten. In den Tubuli wird das Ultrafiltrat durch Resorption und Sekretion modifiziert, wobei etwa 99% der filtrierten Flüssigkeit rückresorbiert wird. Das gesamte Plasmavolumen wird täglich bis zu hundert Mal filtriert.

Lage der Nieren

Beide Nieren liegen retroperitoneal, wobei das Bauchfell die Nieren nur ventral bedeckt (Gerber 2012). Die linke Niere kann ein etwas längeres Gekröse aufweisen und dadurch besser verschieblich sein. In der Regel liegt die rechte Niere gegenüber der linken etwas weiter kranial. Bei der Katze liegen beide Nieren extrathorakal im Lendenbereich. Die rechte Niere liegt unterhalb des 1. bis 4., die linke Niere unterhalb des 2. bis 5. Lumbalwirbelfortsatzes. Die Gestalt der Katzennieren wird als dickbohnenförmig bezeichnet. Katzennieren sind durchschnittlich 41 mm lang, 29 mm breit und 23 mm dick und werden von einer bindegewebigen Kapsel umgeben, die nur wenig nachgibt. Normalerweise ist die Nierenoberfläche glatt. Da die Bauchdecke bei Katzen etwas elastischer ist, können in der Regel beide Nieren palpiert

werden. Wichtig ist es zu vermeiden, dass eine Niere mit einer pathologischen Umfangsvermehrung im Abdomen mit einer anderen Struktur, wie beispielsweise einem Lymphknoten, verwechselt wird.

Die Chronische Nierenerkrankung (CNE) bei der Katze

Prävalenz von chronischen Nierenerkrankungen

Bei einer telefonischen Umfrage in den USA und Australien berichteten 7% zufällig ausgewählter Katzenbesitzer, dass ihre Katze an einer Nierenerkrankung leide (White et al. 2012). Eine andere Untersuchung in den USA zeigte, dass 1,9 % der in Privatpraxen untersuchten Katzen von einer Nierenerkrankung betroffen waren (Lund et al. 1999). Auch Prävalenzen von 1,6% - 20% wurden genannt, wobei 1-3% als realistisch beurteilt wurden (Polzin 2010).

Altersverteilung

Katzen aller Altersgruppen können an CNE erkranken. In einer Studie reichte das Alter bei Diagnose CNE von 1 bis 26 Jahre (Elliot et al. 1998). Dabei waren die Katzen ohne Krankheitsanzeichen durchschnittlich 8,3 Jahre alt, während Katzen mit Symptomen einer CNE im Mittel 14,4 und Katzen im Endstadium der CNE im Durchschnitt 12,5 Jahre alt waren. In einer anderen Untersuchung waren 37% der Katzen mit CNE jünger als 10 Jahre, 31% zwischen 10 und 15 Jahre alt und 32% älter als 15 Jahre (Lulich et al. 1992).

Diagnose chronischer Nierenerkrankungen

Obwohl bei CNE häufig erfolglos, muss immer versucht werden mögliche Ursachen der Nierenschädigung festzustellen, um diese gezielt behandeln zu können. Eine Harnwegsinfektion muss mittels Harnkultur ausgeschlossen werden. Mit Hilfe von Röntgendarstellungen und Ultraschalluntersuchungen können typische renale und extrarenale Ursachen eines Nierenversagens, wie beispielsweise das Vorhandensein von Zystennieren oder Urolithen, erkannt werden. Hoher Blutdruck führt zu Nierenschädigung und sollte deshalb ausgeschlossen werden. Die CNE ist durch einen Funktionsverlust der Nieren gekennzeichnet, dessen Ursache darin liegt, dass ein Teil des Nierengewebes zerstört ist. Die Nierenschädigung ist nicht reversibel und besteht schon seit längerer Zeit (mehr als 3 Monate). Die Kompensationsmechanismen der Nieren sind bereits ausgeschöpft, so dass keine Verbesserung der Nierenfunktion zu erwarten ist. Die Ursache der Nierenerkrankung ist meist nicht mehr ersichtlich und häufig wird eine progressive Verschlechterung der Nierenfunktion beobachtet.

Typische Symptome bei chronischer Nierenerkrankung

In einer Untersuchung über einen Zeitraum von 4 Jahren wurde in einer Klinik bei 80 Katzen Azotämie festgestellt. Davon zeigten 15 (19%) keine klinischen Zeichen (Elliot et al 1998). Die restlichen Katzen wurden mit folgenden Problemen vorgestellt: Polydipsie (77%), Gewichtsverlust (48%), Apathie (43%), Anorexie (34%), Polyurie (34%), Erbrechen (31%), Dysphagie (20%), Foetor ex ore (8%) und Schwäche (8%).

Bei der klinischen Untersuchung der erwähnten Katzen konnten folgende Veränderungen festgestellt werden: Magerkeit (54%), schlechtes Haarkleid (35%), Anzeichen für Dehydratation (35%), periodontale Erkrankungen (32%), blasse Schleimhäute (28%), Herzgeräusch (25%), kleine Nieren (25%), palpierbare Schilddrüse (14%), Tachykardie (11%) und Tachypnoe (12%). Die Katzen dieser Studie wurden noch nicht nach dem IRIS-Schema eingeteilt. Die Symptome Anorexie, Dysphagie, Magerkeit, blasse Schleimhäute, kleine Nieren und Dehydratation waren bei den schwerer erkrankten Tieren wesentlich häufiger vorhanden als bei den weniger schwer erkrankten. Palpierbare Schilddrüsen und Tachykardie traten hingegen bei den weniger schwer erkrankten Tieren häufiger auf.

Laboruntersuchungen

Für die Diagnose der CNE müssen Blut und Harn untersucht werden. Erhöhungen von Harnstoff und/oder Kreatinin werden als Azotämie bezeichnet. Das Vorliegen einer Azotämie allein ist jedoch nicht hinreichend für die Diagnose einer Nierenerkrankung. Eine Azotämie kann renal, prärenal oder postrenal bedingt sein. Eine postrenale Azotämie liegt beispielsweise bei einer Abflussstörung des Harns oder bei Urinaustritt aus den ableitenden Harnwegen vor. Sie wird mittels Anamnese, klinischer Untersuchung und eventuell bildgebender Diagnostik ausgeschlossen. Das spezifische Gewicht des Harns dient zur Unterscheidung einer renalen von einer prärenalen Azotämie.

Liegt das spezifische Gewicht des Harns über 1.035, spricht dies für eine prärenale Azotämie. Eine prärenale Azotämie entsteht u.a. durch eine verringerte Perfusion der Nieren, wobei die Niere ihre Fähigkeit Harn zu konzentrieren behält. Ursachen für eine prärenale Azotämie können Herzerkrankungen, Schockzustände oder starke Dehydratation sein.

Bei einer renalen Azotämie haben die Nieren die Fähigkeit verloren den Harn zu konzentrieren. Das spezifische Gewicht des Harns liegt bei diesem Krankheitsbild unter 1.035, auch wenn die Katze nicht getrunken hat. Es ist wichtig, dass Harn entnommen wird, bevor eine Therapie begonnen wird, da Infusionen oder Diuretika beispielsweise die Unterscheidung von

prärenal und renal Azotämie verhindern können. Neben Harnstoff und Kreatinin sowie dem spezifischen Urin-Gewicht sind auch der Hämatokrit, das Serumphosphor, das Serumkalium, das Urin-Protein-Kreatinin Verhältnis (U-P/C) und das Urinsediment wichtige Laborparameter.

Wird die Azotämie als renal beurteilt, ist es wichtig die CNE von einem akuten Nierenschaden zu unterscheiden. Im Gegensatz zum akuten Nierenschaden ist die chronische Nierenschädigung nicht reversibel und die Kompensationsmechanismen der Nieren sind ausgeschöpft. Zudem ist die Ursache meist nicht mehr ersichtlich und die Erkrankung ist progressiv. Ferner sprechen Polyurie, Polydipsie und kontinuierliche Abmagerung, sowie kleine höckerige Nieren für ein chronisches Geschehen. Ein erniedrigter Hämatokrit, tiefes Serumkalium und eine milde metabolische Azidose sprechen ebenfalls für ein chronisches Geschehen, sind aber nicht sehr spezifisch. Zudem kann die Unterscheidung von akutem und chronischem Nierenversagen erschwert werden, wenn eine akute Komponente zu einem chronischen Nierenversagen hinzukommt.

Harnkultur

Das Anlegen einer Harnkultur gehört zur Aufarbeitung einer Katze mit Verdacht auf eine Nierenerkrankung, auch wenn das Sediment nicht aktiv ist. In einer kürzlich erschienenen Publikation hatten 25 von 86 Katzen mit chronischer Nierenerkrankung eine positive Harnkultur (White et al 2012). Von diesen 25 Katzen zeigten 18 keine klinischen Zeichen einer Infektion. Bei einigen Katzen wurde der Urin mehrmals untersucht, dabei war bei 13% kein aktives Sediment feststellbar (keine Pyurie, keine Hämaturie und keine Bakteriurie).

Bildgebende Diagnostik

Mittels bildgebender Diagnostik können Veränderungen der Nieren festgestellt und zudem Ursachen für einen Nierenschaden erkannt werden. Dabei müssen auch die ableitenden Harnwege mit beurteilt werden.

Röntgen

Auf Röntgenbildern wird die Länge der Nieren mit der Länge des Körpers des 2. Lumbalwirbels (L2) verglichen. Die Länge beträgt $2 - 3 \times L2$, wobei $2,1 - 2,4 \times L2$ nur bei mittelalten bis alten Katzen als normal gilt (Feeny et al 2011). Auf Röntgenbildern können Mineralisationen im Bereich der Nieren, aber auch im Bereich der ableitenden Harnwege dargestellt werden. Über die Erhebung von Röntgenbefunden allein kann eine Urolithiasis jedoch nur bei

81% der Katzen diagnostiziert werden (Kyles et al 2005). Überlagerungen durch Därme, kleine Steine oder röntgendurchlässige Steine können hierfür die Ursache gewesen sein.

Ultraschall

Die normale Nierengröße beträgt ca. 3,0 bis 4,3 cm (max. 5,3 cm) (Debruyne et al. 2012). Männliche und intakte Katzen haben in der Regel größere Nieren. Normalerweise sind der Kortex, die Medulla und der Sinus gut abgrenzbar. Das Nierenbecken ist meist nicht zu erkennen, gelegentlich ist es als 1-2 mm große anechoische Struktur sichtbar, was noch als physiologisch angesehen werden kann.

Bei chronischer Nierenerkrankung werden kleine, unregelmäßige Nieren gesehen. Die Echogenität von Kortex und Medulla ist normal oder erhöht und der kortiko-medulläre Übergang ist undeutlich. Mittels Ultraschall können auch Nierenzysten, Dilatationen des Nierenbeckens, die auf eine Infektion oder eine Stauung hinweisen, sowie Mineralisationen festgestellt werden. Auch Dilatationen des Ureters können auf eine Stauung hinweisen, dabei muss nicht immer die Ursache gefunden werden. In einer Untersuchung konnten mittels Ultraschall nur 77% der Uretersteine diagnostiziert werden, die eine Stauung verursachten (Kyles et al. 2005). In Kombination mit röntgenologischer Darstellung waren es 90%, die diagnostiziert werden konnten. Ein nicht dilatiertes Nierenbecken schließt eine Stauung nicht aus, da es eine gewisse Zeit dauert, bis sich das Nierenbecken ausdehnt.

Blutdruckmessung

Bei CNE kann die Autoregulation der Nierendurchblutung gestört sein und damit der hohe systemische Blutdruck nicht korrigiert werden, was zu Schäden in den Glomerula führen kann. Hoher Blutdruck tritt bei Katzen mit chronischen Nierenerkrankungen häufig auf. Bluthochdruck, definiert als systolischer Blutdruck größer 175 mmHg, wurde in einer Studie bei 19% der Katzen mit CNE bei der Erstuntersuchung festgestellt (Syme et al 2002). In anderen Untersuchungen wurden höhere Prävalenzen beschrieben (61-68%).

Die Blutdruckmessung gehört deshalb zur Aufarbeitung von Patienten mit Nierenerkrankungen. Nach IRIS ist ein Blutdruck von unter 160 mmHg anzustreben.

Einteilung der chronischen Nierenerkrankungen nach IRIS

Die Einteilung nach IRIS (International Renal Interest Society, siehe auch www.iris-kidney.com) sollte basierend auf mehreren Messungen beim stabilen Tier erfolgen. Sie wird empfohlen, damit bei Katzen das Ausmaß der Nierenerkrankung mit dem anderer Katzen ver-

glichen werden kann und zudem werden Therapieempfehlungen zunehmend dem Grad der Nierenerkrankung angepasst.

Serumkreatinin:

Stage 1: Nichtazotämisch:	Kreatinin	<140	µmol/l	(1,6 mg/dl)
Stage 2: Milde renale Azotämie:	Kreatinin	140-249	µmol/l	(1,6-2,8 mg/dl)
Stage 3: Mittelgradige Azotämie:	Kreatinin	250-439	µmol/l	(2,9-5 mg/dl)
Stage 4: Starke Azotämie:	Kreatinin	≥ 440	µmol/l	(>5 mg/dl)

Weitere Unterteilung nach Proteinausscheidung:

Nicht proteinurisch:	Urin-Protein-Kreatinin Verhältnis (UPC)	<0,2
Grenzwertig proteinurisch:	UPC	0,2-0,4
Proteinurisch:	UPC	>0,4

Weitere Unterteilung nach Blutdruck:

Minimales Risiko:	Systolischer Blutdruck	< 150 mmHg
Geringes Risiko:	Systolischer Blutdruck	150-159 mmHg
Mittelgradiges Risiko:	Systolischer Blutdruck	160-179 mmHg
Hohes Risiko:	Systolischer Blutdruck	≥ 180 mmHg

Eine weitere Unterteilung in komplizierte oder unkomplizierte Blutdruckerhöhung erfolgt je nachdem, ob Endorganschäden vorkommen oder nicht.

Es wird auch empfohlen das Serumphosphat in folgenden Grenzen zu halten:

Stage 2	Serumphosphat	1,17 – 1,45	mmol/l	(3,5-4,5 mg/dl)
Stage 3	Serumphosphat	1,17 – 1,61	mmol/l	(3,5-5,0 mg/dl)
Stage 4	Serumphosphat	1,17 – 1,94	mmol/l	(3,5-6,0 mg/dl)

Progression von Nierenerkrankungen

Wird die Niere geschädigt und die Ursache nicht behoben, wird die Nierenfunktion immer stärker abnehmen, bis es zum völligen Nierenversagen kommt. Es wird davon ausgegangen, dass sich die Nierenfunktion beim Vorliegen eines umfangreichen Nierenschadens progressiv verschlechtert, auch wenn die Ursache behoben worden ist (Brown et al 1997). Die Ursachen

für diese Progression sind unter anderem adaptive Mechanismen der Nieren. Mit diesen Mechanismen wird zuerst die glomeruläre Filtrationsrate (GFR) der Nieren angehoben, die Veränderungen können aber längerfristig zu Schäden an den Nieren führen. Zwei dieser Mechanismen sind die Dilatation der afferenten Arteriole und die Hypertrophie der Glomerula. Die Dilatation der afferenten Arteriolen führt zu einem erhöhten glomerulären Druck, wodurch die Glomerula geschädigt werden können. Die Hypertrophie der Glomerula bedingt eine Vergrößerung der Filtrationsfläche, was wiederum in einer Schädigung der Filtrationsmembran resultieren kann. Beide Mechanismen verursachen deshalb eine Glomerulosklerose. Ein hoher Phosphatspiegel im Blut unterstützt vermutlich ebenfalls die Progression der CNE bei Katzen. Eine Phosphatreduktion im Futter von Katzen mit CNE half die Nierenstruktur zu erhalten und führte zu weniger Mineralisationen (Brown et al. 1997). Auch eine Proteinurie wird bei CNE mit Progression assoziiert. Schäden am Mesangium, tubuläre Überladung und tubuläre Toxizität werden als mögliche Mechanismen erwähnt. Nicht zuletzt kann auch eine Hypertension durch mangelnde Autoregulation der geschädigten Nieren zu einem progressiven Krankheitsverlauf führen, obwohl die Auswirkungen von zu hohem Blutdruck auf die Nieren von Katzen mit CNE noch nicht ganz geklärt sind (Jepson et al. 2007).

Prognose chronischer Nierenerkrankungen

Die Prognose von Katzen mit CNE ist von vielen Faktoren abhängig. Es konnte gezeigt werden, dass der IRIS-Stage für die Prognose eine Rolle spielt. Katzen mit Stage 2 (erst ab einem Kreatinin von 2,3 mg/dl resp. 203 $\mu\text{mol/l}$) überlebten im Mittel 1.151 Tage, Katzen in Stage 3 679 Tage und Katzen in Stage 4 35 Tage (Boyd et al. 2008). Dabei wurde, wie empfohlen, zuerst die prärenale Azotämie korrigiert, bevor die Katzen einem Stage zugeordnet wurden. In einer Studie wurden hohes Plasmakreatinin, hohes UPC und eine hohe Blutleukozytenzahl als unabhängige negative prognostische Faktoren bei Katzen mit CNE gefunden (King et al. 2007). Ebenfalls negativ auf die renale Überlebenszeit wirkten sich hohes Plasmaphosphat, hoher Plasmaharnstoff und ein tiefer Hämatokrit aus. Die drei letzteren waren aber abhängig vom initialen Kreatininwert. In einer anderen Untersuchung hatten Katzen, die weniger als einen Monat überlebten, nach der Erstuntersuchung signifikant höheres Plasmakreatinin, höheren Plasmaharnstoff, höheres Plasmaphosphat, einen niedrigeren Hämatokrit sowie einen höheren UPC als Katzen, die nach mehr als einem Monat nach der Erstuntersuchung noch lebten (Kuwahara et al. 2006).

Ein UPC von 0,2-0,4 führte einer Studie zufolge zu einem 2,4-mal höheren Risiko für Tod oder Euthanasie als ein UPC <0,2, ein UPC >0,4 gar zu einem 4,9-mal höheren Risiko im Vergleich zu einem UPC <0,2 (Syme et al. 2006).

In einer kleinen Untersuchung konnte gezeigt werden, dass bei Katzen mit chronischer Nierenerkrankung das Vorhandensein von Nephrolithen keinen Einfluss auf die Progression oder die Mortalität hatte (Ross et al. 2007). Lösen sich diese Steine jedoch und obstruieren den Ureter, kann dies zu einer akuten Verschlechterung führen und unter Umständen einen chirurgischen Eingriff erforderlich machen.

Auswirkungen von CNE auf den Gesamtorganismus

Erbrechen, Durchfall

Nicht selten treten gastrointestinale Symptome bei Katzen mit CNE auf. Die klinischen Zeichen können Nausea, Erbrechen, Anorexie, Durchfall und gastrointestinale Blutung sein.

Erbrechen kann einerseits durch urämische Toxine und andererseits durch urämische Gastroenteritis verursacht sein. In einer Studie zeigten 31% der Katzen mit CNE Erbrechen (Elliot et al. 1998). Urämische Veränderungen des Magens und Hyperazidität wurden bei Katzen bisher nicht gefunden, dagegen konnte gezeigt werden, dass der Gastrinspiegel im Blut von Katzen mit CNE erhöht war (Goldstein et al. 1998).

Anämie

Katzen mit Nierenerkrankungen sind häufig anämisch. Die Ursache ist multifaktoriell. Mangel an Erythropoetin zusammen mit erniedrigter Lebensdauer der Erythrozyten, gastrointestinalem Blutverlust, Eisenmangel und Hemmung der Erythropoese insbesondere durch Myelofibrose können zu ausgeprägten Anämien führen. Der Mangel an Erythropoetin scheint dabei der wichtigste Faktor zu sein. Es wurde gezeigt, dass Katzen mit CNE einen sogenannten relativen Erythropoetinmangel hatten, d.h. zu wenig Erythropoetin für den Bedarf (Cook et al. 1994). Der Erythropoetinspiegel der Katzen mit CNE war nämlich nicht signifikant tiefer als derjenige gesunder Katzen.

Renaler sekundärer Hyperparathyreoidismus

Auch ein renaler sekundärer Hyperparathyreoidismus tritt bei Katzen mit CNE nicht selten auf. In einer Untersuchung wiesen 84% der Katzen mit CNE einen renalen sekundären Hyperparathyreoidismus auf (Barber et al. 1995). Hohes Phosphat, tiefes Calcitriol und hoher

Fibroblast-Growthfactor-23 spielen in der Entstehung dieses Krankheitsbildes eine Rolle. Nicht geklärt ist die Auswirkung des renalen sekundären Hyperparathyreoidismus auf den Verlauf einer Nierenerkrankung bei Katzen.

Metabolische Azidose

Eine metabolische Azidose kommt vor allem im fortgeschrittenen Stadium der CNE vor (Elliott et al. 2003). Von Katzen mit einem Kreatininwert $>400 \mu\text{mol/l}$ waren 53% azidämisch, während nur 15% mit einem Kreatinin von $250\text{-}399 \mu\text{mol/l}$ azidämisch waren und keine mit einem Wert von $177\text{-}249 \mu\text{mol/l}$. Metabolische Azidose kann zu Anorexie, Nausea, Erbrechen und Schwäche bis hin zu verringertem Herzauswurf führen. Zudem kann Azidose zu einem katabolen Zustand führen, in dem Proteine verbraucht werden. Die Azidose wird zum größten Teil durch den geringeren Ausstoß von Wasserstoff-Ionen durch die Nieren verursacht.

Literatur

- Barber PJ, Elliott J (1995) Feline chronic renal failure: calcium homeostasis in 80 cases diagnosed between 1992 and 1995. J Small Anim Pract 39(3):108-116.
- Boyd LM, Langston C, Thompson K, Zivin K, Imanishi M (2008) Survival in cats with naturally occurring chronic kidney disease (2000-2002). J Vet Intern Med 22(5): 1111-1117.
- Brown SA, Crowell WA, Brown CA, Barsanti JA, Finco DR (1997) Pathophysiology and management of progressive renal disease. Vet J. 154(2): 93-109.
- Cook SM, Lothrop CD Jr (1994) Serum erythropoietin concentrations measured by radioimmunoassay in normal, polycythemic, and anemic dogs and cats. J Vet Intern Med 8(1): 18-25.
- Debruyne K, Haers H, Combes A, Paepe D, Peremans K, Vanderperren K, Saunders JH (2012) Ultrasonography of the feline kidney: Technique, anatomy and changes associated with disease. J Feline Med Surg 14(11): 794-803.
- Elliott J, Barber PJ (1998) Feline chronic renal failure: clinical findings in 80 cases diagnosed between 1992 and 1995. J Small Anim Pract 39(2): 78-85.
- Elliott J, Syme HM, Reubens E, Markwell PJ (2003) Assessment of acid-base status of cats with naturally occurring chronic renal failure. J Small Anim Pract 44(2):65-70.
- Feeney DA, Anderson KL (2011) Radiographic imaging in urinary tract disease. In: Nephrology and urology of small animals. Eds. Bartges J, Polzin DJ. Wiley-Blackwell, West Sussex: 97-127.

- Freeman LM, Abood SK, Fascetti AJ, Fleeman LM, Michel KE, Laflamme DP, Bauer C, Kemp BL, Van Doren JR, Willoughby KN (2006) Disease prevalence among dogs and cats in the United States and Australia and proportions of dogs and cats that receive therapeutic diets or dietary supplements. *J Am Vet Med Assoc* 229(4): 531-534.
- Gerber B (2009) Nierenpalpation verändert. In: *Differentialdiagnosen Innere Medizin bei Hunde und Katze*. Ed. Neiger R. Enke Verlag, Stuttgart: 300-307.
- Grant Maxie M, Newman SJ (2007) Urinary System. In: *Pathology of Domestic Animals*. Ed. Grant Maxie M. Elsevier Saunders, Philadelphia: 425-522.
- Goldstein RE, Marks SL, Kass PH, Cowgill LD (1998) Gastrin concentrations in plasma of cats with chronic renal failure. *J Am Vet Med Assoc* 213(6): 826-828.
- Jepson RE, Elliott J, Brodbelt D, Syme HM (2007) Effect of control of systolic blood pressure on survival in cats with systemic hypertension. *J Vet Intern Med* 21(3): 402-409.
- King JN, Tasker S, Gunn-Moore DA, Strehlau G; BENRIC (benazepril in renal insufficiency in cats) Study Group (2007) Prognostic factors in cats with chronic kidney disease. *J Vet Intern Med* 21(5): 906-916.
- Kuwahara Y, Ohba Y, Kitoh K, Kuwahara N, Kitagawa H (2006) Association of laboratory data and death within one month in cats with chronic renal failure. *J Small Anim Pract* 47(8): 446-450.
- Kyles AE, Hardie EM, Wooden BG, Adin CA, Stone EA, Gregory CR, Mathews KG, Cowgill LD, Vaden S, Nyland TG, Ling GV (2005) Clinical, clinicopathologic, radiographic, and ultrasonographic abnormalities in cats with ureteral calculi: 163 cases (1984-2002). *J Am Vet Med Assoc* 226(6): 932-936.
- Lulich JP, Osborne CA, O'Brien TD, Polzin DJ (1992) Feline renal failure: Questions, answers, questions. *Compend Contin Educ Pract Vet* 14(2): 127-152
- Lund EM, Armstrong PJ, Kirk CA, Kolar LM, Klausner JS (1999) Health status and population characteristics of dogs and cats examined at private veterinary practices in the United States. *J Am Vet Med Assoc* 214(9): 1336-1341.
- Polzin DJ (2010): Chronic kidney disease. In: Ettinger SJ, Feldman EC, editors. *Textbook of Veterinary Internal Medicine*. Saunders Elsevier, St. Louis: 1990-2021.
- Ross SJ, Osborne CA, Lekcharoensuk C, Koehler LA, Polzin DJ (2007) A case-control study of the effects of nephrolithiasis in cats with chronic kidney disease. *J Am Vet Med Assoc* 230(12): 1854-1859.
- Syme HM, Barber PJ, Markwell PJ, Elliott J (2002) Prevalence of systolic hypertension in cats with chronic renal failure at initial evaluation. *J Am Vet Med Assoc* 220(12): 1799-1804.

- Syme HM, Markwell PJ, Pfeiffer D, Elliott J (2006) Survival of cats with naturally occurring chronic renal failure is related to severity of proteinuria. *J Vet Intern Med* 20(3):528-535.
- White JD, Stevenson M, Malik R, Snow D, Norris JM (2012) Urinary tract infections in cats with chronic kidney disease. *J Feline Med Surg* Dec 11. [Epub ahead of print]